

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt : **91402442.7**

(51) Int. Cl.⁵ : **C09K 15/04, C11B 5/00,
A61K 7/48**

(22) Date de dépôt : **13.09.91**

(30) Priorité : **14.09.90 FR 9011384**

(43) Date de publication de la demande :
18.03.92 Bulletin 92/12

(84) Etats contractants désignés :
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI NL SE

(71) Demandeur : **L'OREAL**
14, Rue Royale
F-75008 Paris (FR)

(72) Inventeur : **N'Guyen, Quang Lan**
45, avenue Alsace Lorraine
F-92160 Antony (FR)
Inventeur : **Millecamps, François**
17, Place Ovale
F-94230 Cachan (FR)
Inventeur : **Galey, Jean-Baptiste**
20, rue Lacépède
F-75005 Paris (FR)

(74) Mandataire : **Stalla-Bourdillon, Bernard et al,**
CABINET NONY & CIE 29, rue Cambacérès
F-75008 Paris (FR)

(54) **Système anti-oxydant à base d'un acide aminé basique et d'un tocophérol.**

(57) Un nouveau système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique, comprenant au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé. De préférence, il comprend :

0,5 à 20 % de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)

0,5 à 50 % d'acide(s) aminé(s) basique(s) et

0,5 à 90 % de polypeptide(s) non thiolé(s).

Ce système anti-oxydant peut être utilisé dans des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques.

La présente invention a pour objet un nouveau système anti-oxydant à base d'un acide aminé basique en association avec au moins un tocophérol ou au moins un de ses dérivés et au moins un polypeptide non thiolé, l'utilisation d'un tel système anti-oxydant et les compositions à base de matières oléagineuses contenant un tel système, notamment des compositions cosmétiques.

On sait que les corps gras ont tendance à s'oxyder, même à température ambiante, et cette oxydation (ou rancissement) leur fait acquérir de nouvelles propriétés, notamment gustatives ou olfactives qui sont généralement considérées comme indésirables lorsque ces corps gras sont incorporés, par exemple, dans des compositions alimentaires ou dans des compositions cosmétiques.

On utilise donc couramment, dans les compositions contenant des corps gras, des agents protecteurs qui jouent en fait le rôle d'anti-oxydant.

Parmi les anti-oxydants connus, on utilise couramment l'acide ascorbique qui agit notamment par absorption directe d'oxygène. Toutefois, l'acide ascorbique est très peu soluble dans les corps gras et est donc difficilement utilisable pour protéger ceux-ci contre l'oxydation.

Afin de solubiliser la molécule d'acide ascorbique dans les matières grasses, on a proposé l'utilisation de divers esters d'ascorbyle tels que par exemple le stéarate, le palmitate ou le laurate d'ascorbyle; voir par exemple l'article de C.F. BOURGEOIS, "Revue Française des Corps Gras", n°9, pages 353-356 (Septembre 1981).

On sait qu'en dehors de leurs propriétés anti-oxydantes propres, les dérivés ascorbiques ont également la propriété d'améliorer l'activité d'agents anti-oxydants tels que les tocophérols ou l'acide caféique et ses esters, en favorisant la régénération de ces agents anti-oxydants; voir par exemple H.S. OLCOTT, "Oil Soap", 18, (1941), 77, le brevet US 2.462.663 ainsi que la demande de brevet français n° 75.25621 (2.282.266).

On a également proposé diverses améliorations de ces agents anti-oxydants binaires, du type dérivés ascorbiques + tocophérols ou dérivés ascorbiques + dérivés caféiques, en prévoyant l'addition d'un troisième constituant améliorant encore les effets anti-oxydants. Parmi les troisièmes constituants de ces systèmes ternaires, on peut citer notamment l'acide p-aminobenzoïque (brevet US 2.462.663), des phospholipides (R.W. RIEMENSCHNEIDER et al., "Oil Soap" (1944), 47), des amines (KLAUI, "The Functional (Technical) Uses of Vitamins", ed. by M. STEIN, University of Nottingham Seminar Vitamins, London, England (1971), page 110), etc...

Il a par ailleurs été décrit dans la demande de brevet français n° 88.10295 qu'il est possible d'améliorer notablement les propriétés anti-oxydantes des esters d'ascorbyle en utilisant ces anti-oxydants conjointement avec au moins un tocophérol ou un mélange de tocophérols ou de l'acide caféique ou l'un de ses dérivés, au moins un agent complexant et au moins un polypeptide non thiolé. Ce système présente cependant des inconvénients inhérents à la présence des esters d'ascorbyle. En effet ceux-ci, dans certaines conditions, provoquent un effet de jaunissement des compositions.

On a maintenant découvert qu'il est possible d'éviter ou de réduire les inconvénients de l'état de la technique et d'obtenir à la fois une potentialisation importante de l'effet anti-oxydant, en utilisant un acide aminé basique en association avec au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.

Certains acides aminés ont été décrits comme anti-oxydants par T. RIISOM et coll. (J.A.O.C.S. Octobre 1980, pages 354-358).

D'autre part, A. SEHER et coll. ont étudié l'effet anti-oxydant d'un mélange d'acides aminés extraits de plantes (Fette Seifen Anstrichmittel, Vol.88, n°1, 1986, pages 1-42) et ont constaté que cet effet est augmenté par addition d' α -tocophérol notamment.

La présente invention a donc pour objet un nouveau système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique caractérisé par le fait qu'il comprend au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.

Par acide aminé basique on entend les acides aminés basiques naturels tels que par exemple la lysine, l'arginine et l'histidine dans toutes leurs formes isomériques ou racémiques ainsi que les acides aminés basiques synthétiques et les dérivés des acides aminés naturels. De préférence, on utilise selon l'invention la lysine ou l'arginine.

Par l'expression "tocophérol", on entend non seulement l' α tocophérol mais également le β , γ ou δ tocophérol ainsi que leurs mélanges. Parmi les dérivés de tocophérols, on peut citer les esters de tocophérol tels que l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.

Le polypeptide non thiolé du système anti-oxydant selon l'invention a, d'une manière générale, un poids moléculaire moyen compris entre environ 1.000 et environ 100.000. Parmi les polypeptides que l'on peut utiliser, on peut en particulier mentionner les suivants:

- (a) le polypeptide vendu sous la dénomination de "KERASOL" (polypeptide de la kératine soluble de poids moléculaire moyen d'environ 100.000) par la Société CRODA Chemicals Ltd,
- (b) le polypeptide vendu sous la dénomination de "Polypeptide SF" (polypeptide de collagène animal par-

tiellement neutralisé de poids moléculaire moyen d'environ 1.000) par la Société NAARDEN,

(c) le polypeptide vendu sous la dénomination de "Polypeptide LSN" (polypeptide de collagène animal sous forme de sel d'ammonium contenant environ 3% au maximum de sel inorganique) par la Société NAARDEN, et

(d) le polypeptide vendu sous la dénomination de "LACTOLAN" (polypeptide obtenu à partir du lait frais de vache préalablement délipidé) par les LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES de NANCY.

On a constaté de façon tout-à-fait surprenante que les résultats de l'activité anti-oxydante du système selon l'invention montre un effet de synergie important par rapport aux composés pris séparément ainsi que par rapport aux associations binaires.

Selon l'invention, le système anti-oxydant est de préférence constitué de:

0,5 à 20% de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)

0,5 à 50% d'acide(s) aminé(s) basique(s) et

0,5 à 90% de polypeptide(s) non thiolé(s)

Le rapport préféré entre la concentration d'acide aminé basique et la concentration de tocophérol(s) est compris entre 1 et 20.

L'efficacité du système anti-oxydant selon l'invention a été démontrée par la méthode d'oxydation accélérée de la vitamine F, qui est une substance particulièrement sensible à l'oxydation.

Pour l'étude, on utilise le dispositif automatique "Rancimat" de la Société Metrohm.

On prépare des mélanges dans la vitamine F avec différentes quantités d'un tocophérol seul, d'un acide aminé basique seul et d'un polypeptide non thiolé seul ainsi qu'un des systèmes binaires d'un tocophérol et d'un acide aminé basique, d'un tocophérol et d'un polypeptide non thiolé, ou encore d'un acide aminé basique et d'un polypeptide non thiolé. Ces mélanges sont comparés au système ternaire selon l'invention ainsi qu'à un témoin.

On porte chaque échantillon à 100°C, sous un barbotage d'air (20 litres/heure). On suit alors en continu la concentration en acides volatils résultant de la dégradation des hydroperoxydes et des aldéhydes de vitamine F, dans une cellule remplie d'eau dans laquelle on plonge une électrode en platine. Cette électrode mesure, en fonction au temps, l'augmentation de la conductivité provoquée par l'augmentation de la concentration d'acides volatils. Le temps d'induction sera déterminé par l'intersection des deux asymptotes de la courbe d'oxydation exponentielle obtenue.

Ce temps correspond au temps de latence précédant l'autoxydation de la vitamine F. Plus ce temps de latence est long, meilleure est la résistance de la vitamine F à l'autoxydation.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant :

TOCOPHEROL	ACIDE AMINE BASIQUE (Lysine)	POLYPEPTIDE NON THIOLE (Lactolan)	TEMPS D'INDUCTION en mn
-	-	-	18
0,1%	-	-	80
-	0,5%	-	125
-	-	5%	35
0,1%	0,5%	-	480
-	0,5%	5%	72
0,1%	-	5%	220
0,1%	0,5%	5%	1100

Ces résultats montrent nettement la supériorité de l'activité anti-oxydante du système ternaire selon l'invention par rapport aux constituants pris séparément, et par rapport aux systèmes binaires tocophérol-lysine, tocophérol-polypeptide non thiolé et lysine-polypeptide non-thiolé.

L'invention a également pour objet des compositions contenant des corps gras, caractérisées par le fait qu'elles renferment au moins un système anti-oxydant tel que défini précédemment.

Les compositions de l'invention peuvent être notamment des compositions alimentaires (huiles comesti-

bles, saindoux, beurre, margarine ou autres succédanés de beurre), des compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques.

Les corps gras présents dans les compositions de l'invention sont par exemple des corps gras d'origine animale tels que la cétine (blanc de baleine), la cire d'abeille, la lanoline, le perhydrosqualène, l'huile de tortue, etc...; des corps gras végétaux sous forme d'huiles, de graisses ou de cires tels que l'huile d'amand douce, l'huile d'avocat, l'huile d'olive,...; les huiles de coprah ou de palmiste hydrogénées, le beurre de cacao, la cire de Carnauba, la cire de Montana ; ainsi que des huiles synthétiques constituées par des esters et/ou éthers de glycérol ou de glycols tels que par exemple ceux qui sont décrits dans les brevets français n°75.24656, 75.24657 et 75.24658.

En plus des corps gras plus ou moins oxydables, les compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques peuvent contenir des produits sensibles à l'oxydation tels que par exemple de la vitamine F ou du β -carotène.

Les compositions selon l'invention se présentent sous la forme de solutions huileuses, d'émulsions E/H ou H/E, de produits solides éventuellement anhydres, de lotions ou encore de micro-dispersions, de vésicules lipidiques ioniques ou non ioniques. Elles constituent notamment des laits pour les soins de la peau, des crèmes (crèmes pour le visage, pour les mains, pour le corps, crèmes anti-solaires, crèmes démaquillantes, crèmes fonds de teint), des fonds de teint fluides, des laits démaquillants, des laits anti-solaires, des huiles pour le bain, des rouges à lèvres, des fards à paupières, des sticks déodorants, etc...

Pour l'application par voie topique, les compositions pharmaceutiques selon l'invention comprennent les véhicules et ingrédients nécessaires pour permettre de présenter la composition par exemple sous la forme d'onguents, de crèmes, de laits, de pommades et de solutions huileuses.

Selon une forme de réalisation préférée, les compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques se présentent sous une forme destinée à être appliquée par voie topique, en particulier de crèmes destinées à la protection de l'oxydation des lipides de la peau.

Dans les compositions selon l'invention, le système anti-oxydant tel que défini ci-dessus est généralement présent de sorte que l'on ait les proportions suivant par rapport au poids total de la composition:

- Tocophérol(s) ou dérivé(s).....	0,05 à 2%
- Acide aminé basique.....	0,05 à 5%
- Polypeptide non thiolé (en matière active)..	0,05 à 8%

Les compositions de l'invention peuvent en outre contenir des composés actifs ou des ingrédients utilisés de façon usuelle dans les compositions mentionnées ci-dessus, tels que des agents tensio-actifs, des colorants, des parfums, des produits astringents, des produits absorbant l'ultra-violet, des solvants organiques, de l'eau, etc...

Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

On va maintenant donner à titre d'illustration plusieurs exemples de systèmes anti-oxydants selon l'invention ainsi que des exemples de compositions contenant de tels systèmes anti-oxydants.

EXEMPLE 1

- Tocophérols (mélange α , β , et δ).....	2,45%
- Lysine.....	16,25%
- Polypeptide "KERASOL" (en matière active).....	81,30%

EXEMPLE 2

- Tocophérols.....	20%
- Arginine.....	40%
- Polypeptide "LACTOLAN" (en matière active)....	40%

EXEMPLE 3

	- Tocophérols.....	8,80%
5	- Lysine.....	3,50%
	- Polypeptide "SF" (en matière active).....	87,70%

EXEMPLES DE COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMO-PHARMACEUTIQUESA. Crème anti-inflammatoire pour le traitement de l'eczéma

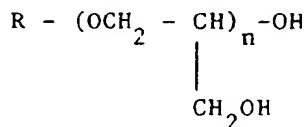
	- Lanolate de magnésium.....	14,4%
15	- Alcool de lanoline.....	3,6%
	- Huile de tournesol.....	40%
	- Myristate d'isopropyle.....	8%
20	- Ozokérite.....	4%
	- Vitamine F.....	2%
	- 17-propionate 21-acétate d'hydrocortisone.....	0,1%
	- Lécithine de soja.....	5%
25	- Tocophérols.....	0,15%
	- Lysine.....	1%
	- Polypeptide "KERASOL".....	5%
30	- Parfum.....	0,8%
	- Parahydroxybenzoate de méthyle.....	0,3%
	- Eau qsp	100% en poids

B. Huile corporelle

	- Huile de karité.....	2%
40	- Huile de tournesol.....	31,8%
	- Vitamine F.....	2%
	- Huile de soja.....	32%
45	- Tocophérols.....	1%
	- Arginine.....	2%
	- Polypeptide "LACTOLAN".....	2%
	- Lécithine de soja.....	0,10%
50	- Huile d'arachide qsp	100% en poids

C. Fluide de soin pour le corps1ère phase

Lipide amphiphile non ionique de formule générale



dans laquelle R est un radical hexadécyle et n a une valeur statistique

5		
10	moyenne égale à 3.....	4,5%
	Cholesterol.....	4,5%
	Dicétylphosphate.....	1%
	Parahydroxybenzoate de méthyle.....	0,3%
15	Eau déminéralisée stérile.....	30%

On agite vigoureusement ce mélange afin d'obtenir une dispersion homogène de sphérules.

20 2ème phase

On ajoute à la dispersion de sphérules obtenue dans la première phase les substances suivantes :

25	Parfum.....	0,4%
	Huile de tournesol.....	10%
	Huile de paraffine.....	4%
	Vitamine F.....	2%
30		
	Tocophérols.....	0,15%
	Lysine.....	1%
35	Polypeptide "SF".....	3%
	Polymère carboxyvinyle vendu sous la dénomination de	
	"Carbopol 940" par la Société Goodrich.....	0,4%
40	Triéthanolamine.....	0,4%
	Eau déminéralisée qsp.....	100%

D. Crème liposomée

1ère phase

5	Lécithine hydrogénée de soja vendue sous la	
	dénomination "Lecinol 510" par la Société NIKKO	1,8%
	Cholestérol	0,9%
10	Lipoamino-acide palmitoyl collagénique de	
	formule $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CHR}-\text{COOH}$	
	dans laquelle R est un reste d'acides aminés	
	obtenu par hydrolyse du collagène, vendu sous	
15	la dénomination "PCO" par la Société RHONE POULENC	0,3%
	Parahydroxybenzoate de méthyle	0,25%
	Eau déminéralisée stérile	30%

20

On agite vigoureusement ce mélange afin d'obtenir une dispersion homogène de sphérules

2ème phase

25 On ajoute à la dispersion de sphérules de la première phase les substances suivantes :

	Parfum	0,4%
	Huile de karité	10%
30	Huile d'amande	7%
	Cyclométhicone	5%
	Tocophérols	0,15%
35	Lysine	1%
	Polypeptide "LACTOLAN"	0,5%
	Polymère carboxyvinylique vendu sous la	
	dénomination "CARBOPOL 940" par la Société	
40	GOODRICH	0,4%
	Triéthanolamine	0,4%
	Eau déminéralisée stérile	qsp 100%

45

50

55

E. Lait corporel huile-dans-l'eau

	Stéarate de glycérol	2%
5	Monostéarate de sorbitan à 20 moles d'oxyde d'éthylène vendu sous la dénomination "TWEEN 60" par la Société ATLAS	1%
10	Acide stéarique	1,4%
	Triéthanolamine	0,7%
	Carbopol 940 neutralisé par de la triéthanolamine	0,2%
15	Huile d'amande douce	3%
	Huile de vaseline	8%
	Tocophérols	0,1%
	Lysine	1%
20	Polypeptide "LACTOLAN"	3%
	Conservateurs	qs
	Eau déminéralisée stérile	qsp 100%

25 F. Crème de soin huile-dans-l'eau

	Stéarate de glycérol	2%
30	Tween 60	1%
	Alcool cétylique	0,5%
	Acide stéarique	1,4%
	Triéthanolamine	0,7%
35	Carbopol 940 neutralisé par de la triéthanolamine	0,4%
	Fraction liquide de graisse de karité	12%
40	Perhydrosqualène de synthèse	12%
	Tocophérols	0,2%
	Arginine	2%
	Polypeptide "SF"	3%
45	Conservateurs	qs
	Eau déminéralisée stérile	qsp 100%

50 **Revendications**

1. Système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique, caractérisé par le fait qu'il comprend au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.
2. Système anti-oxydant selon la revendication 1, caractérisé par le fait que l'acide aminé basique est l'arginine ou la lysine ou leurs mélanges.

3. Systèmes anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le tocophérol est choisi parmi l' α -tocophérol, le β -tocophérol, le γ -tocophérol, le δ -tocophérol, et leurs mélanges.
- 5 4. Système anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le dérivé de tocophérol est choisi parmi l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.
5. Système anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le polypeptide non thiolé a un poids moléculaire compris entre 1.000 et 100.000.
- 10 6. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé par le fait que l'acide aminé basique est présent à raison de 0,5 à 50% en poids.
7. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le polypeptide non thiolé est présent à raison de 0,5 à 90% en poids.
- 15 8. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le tocophérol ou le dérivé de tocophérol est présent à raison de 0,5 à 20% en poids.
9. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le rapport entre la concentration d'acide aminé basique et la concentration de tocophérol ou du dérivé de tocophérol est compris entre 1 et 20.
- 20 10. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il est constitué de:
 - 25 0,5 à 20% de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)
 - 0,5 à 50% d'acide(s) aminé(s) basique(s) et
 - 0,5 à 90% de polypeptide(s) non thiolé(s).
- 30 11. Composition contenant des corps gras, caractérisée par le fait qu'elle contient un système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.
- 35 12. Composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle contient un système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, les proportions des constituants du système anti-oxydant par rapport au poids total de la composition étant de:
 - 40 - Tocophérol(s) ou dérivé(s) de tocophérol(s)... 0,05 à 2%
 - Acide(s) aminé(s) basique(s)..... 0,05 à 5%
 - Polypeptide non thiolé (en matière active).... 0,05 à 8%
13. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait que l'acide aminé basique est la lysine ou l'arginine.
- 45 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 et 13, caractérisée par le fait que le tocophérol est choisi parmi l' α -tocophérol, le β -tocophérol, le γ -tocophérol, le δ -tocophérol et leurs mélanges.
15. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 et 13, caractérisée par le fait que le dérivé de tocophérol est choisi parmi l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.
- 50 16. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'une crème destinée à la protection de l'oxydation des lipides de la peau.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande

EP 91 40 2442

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
Y	PATENT OFFICE OF JAPAN, FILE SUPPLIER JAPS, accession no. 80-39141C [22], Tokyo, JP; & JP-A-55 053 210 (SHISEIDO CO., LTD) * Tout l'abrégé *	1-13	C 09 K 15/04 C 11 B 5/00 A 61 K 7/48
D,Y	EP-A-0 353 161 (L'OREAL) * Page 3, lignes 50-60; exemples; revendications *	1-13	
Y	WORLD PATENT INDEX, accession no. 78-11506A [06], Derwent Publications Ltd, Londres, GB; & JP-A-52 156 787 (SHISEIDO K.K.) * Tout l'abrégé *	1-13	
Y	WORLD PATENT INDEX, LATEST, accession no. 89-057364 [08], Derwent Publications Ltd, Londres, GB; & JP-A-1 009 285 (SHISEIDO K.K.) * Tout l'abrégé *	1-13	
Y	EP-A-0 280 606 (L'OREAL) * Page 3, lignes 9-14, 24-34; revendications *	1-13	
Y	GB-A-1 193 027 (HOFFMANN-LA ROCHE) * Exemples; revendications *	1-13	
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 15-10-1991	Examineur NICOLAS H.J.F.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

EPO FORM 1503 03.82 (P0402)